Rest of proteins

Urea is chief end product of protein catabolism

لان 90% من N_2 of proteins بيتحول الى urea

ال urea مناسبة جدا للاخراج لانها neutral and non toxic

لكن NH_3 alkaline and toxic

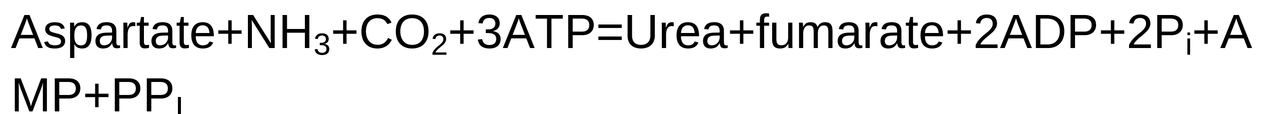
Urea is NH2 – CO – NH2

اول NH2 من ال freeammonia

ال CO من ال CO2

تاني NH2 من ال aspartate

ملخصالتفاعل:



$Aspartate+NH_3+CO_2+3ATP=Urea+fumarate+2ADP+2P_i+AMP+PP_I$

وبالتالي فقدت 4 High energy bonds

ال fumarate بيرجع oxaloacetate عن طريق نفس ال enzymes بتوع Krebs cycle اللي موجودة بردو في ال cytosol

نفس ال reactions اللي بتحصل في ال mitochondria بتحصل هنافي ال cytosol

ال oxaloacetate ياخذ NH_2 من اي amino acids و يتحول ل Aspartate بال transamination

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

و أهمية الكلام دة اني أوفر aspartate على طول عشان

اكونUrea لانها بتديني NH_2 الثانيه

عشان كده AST مهم جدا.

Regulation of urea cycle:

1- ال starvation and high protein intake الاتنين بيزودوا ال urea formation

ال high protein intake عن طريق انو بيزود ال amino acids

و ال starvation بيكسر ال protein الى amino acids عشان ال gluconeogenesis و غيرها

او زياده في Protein catabolic hormones

الثلاث حالات دول بيزودوAminoacidpool

اللي بيزودو NH_3الناتجه

2.بيعملو induction للenzymes of urea cycle

3.الarginineوده واحد من ال amino acids بينشط ال N-acetyl glutamate synthaseوده بيزود ال N-acetyl glutamate اللي بينشط ال carbamoyl phosphate synthetase 1وده اول. enzyme في urea cycle

Type 2 hyperammonemina is most common type and it is X linked recessive (carried by females and affect males)

بيحصل orinithine transcarbomylase نقص في

congenital hyperamonemia اللي موجوده في الجدول p.157 بتبقى موجوده منذ الولاده لانه بيبقى فيه خطا في الجين بيعمل الانزيم

Symptoms are vomiting , irritability , lethargy , convulsions and mental retardation

Treatment

يكون ال diet low protein و يحتوي خصوصا على arginine

عشان هو intermediate in the cycle و عشان allosteric activator لل urea cycle

الكلام دة في type 3 and 4

و تكون ال meals small and frequent

عشان NH_3ماتزيدش في الدم مرة واحده

اديله بردو benzoateدة بياخد ال glycine amino ofو يعمل منها hippurate بالتالي بيقلل ال ammonia available for deamination

و نفس الفكرة في استخدام ال phenylbutarateبيتحول لل phenyl acetate ويمسك فيglutamine

وده احسن لان glutamine فيه 2 amino groups

Acquired hyperammonemia:

اشهر سبب ليها liver cirrhosis and fibrosis

انا normally باكل ال proteins تتحول ل amino acids تروح للliver
تتحول ل urea تمشي في ال blood (normal lvl 10-50 mg/dl) تروح لل kidney و تنزل في ال urine

فيه urea تنزل في bile ويشتغل عليها intestinal bacteria تطلع NH_3 هتروح لل liver عن طريق portal vein و يتكون urea تاني

يبقى الhyperammonemia بتزيد لوفيه congenital anomaly في enzymes of urea cycle فال ammonia مش هتتحول ل urea وتتزيد في الدم

في حالات ال liver fibrosis and cirrhosis الNH_3 اللي جايه من intestine ما بتعديش على ال liver عشان ال portal blood بيقف بالتالي تفتح ال porto-systemic circulation و ال ammonia تروح systemic blood of whole body و دة بيسبب ال oesophagealvareces اللي هو لان ده اهم Connection بين systemic و portal circulation عند lower end of the osephagus dilatation in the veins و دة ممكن يسبب bleeding and hepatic coma

Toxicity of hyperammonemina

ال ammonia تروح ال brain تاخد ال alpha ketoglutarate و تعمل glutamate و بالتالي انا سحبت ال alpha ketoglutarate of krebscycle و بكدة انتاج ال ATP هيقل جدا و بكدة يحصل brain damage

لان اغلب ال ATP of urea cycle بيتكون بعد alpha ketoglutarate حوالي 7.5 ATP من 10

كمان ال glutamate بعد كدة بيتحول ل glutamine و يروح لل kidney

عشان يحصلله deamination

بكدة قل ال glutamate و ال GABA اللي جاي منه في ال brain و دول neurotransmitters لو مش موجودين يحصل convulsions على طول

Treatment by oral antibiotics which reduces putrifaction in intestine.

عشان اقلل ال ammonia اللي جايه من intestinal bacteria

Amino acids

لازم كل amino acid اجاوب فيه على عدد من الاسئلة و هي

Essential or non essential

و لو non اعرف بيتصنع ازاي

اعرف هو glucogenic or ketogenic

و ازاي يدي ال glucose or ketone bodies

اعرف ايه ال important derivatives و ازاي اجيبها منه

اعرف ال abnormalities of its metabolism

و دي مش في كل ال amino acids

Alanine

Non essential – glucogenic

glucose alaninecycle مهم في ال

liver يروح alanine تطلع pyruvate تشبكفي NH_2 muscleفي
هناكيحصله deaminationيطلع pyruvate اصنع منه جلوكوز يروح ال muscle

alanine non-essential??ليه

ALT عن طريق transamination بpyruvateبجيبه من

glycolysisبجيبه من pyruvate و

ALT= GPT اسم تاني لل

Glutamate pyruvate transaminase

glutamate من NH_2لاني باخد

pyruvate واديه الل

coenzyme كPLPوبيحتاج

PLP بتحتاج transaminases لان كل

Alanine glucogenic??ليه

ALT بالpyruvate بجيب منه

و pyruvateبgluconeogenesisيديني جلوكوز

glucogenic بالتالي هو

Threonine

فمش هدوربيتعمل ازاي Essential amino acid

glucogenic

Site of phosphorylation of proteins

active or عشان يبقوا phosphorylation of enzymes زي في قصة ال inactive بعمل ال phosphorylation على ال , OH of threonine serine or tyrosine

مبيحصلوش transamination بيحصله deamination ب enzyme مخصوص اسمه threonine dehydratase

بشيل H_2 من alpha carbon و OH من beta carbon هيتكون alpha imino butyrate

ب H_2O بشيل imino group مع 2H من H_2O يطلع NH_3

واحط O بتاعة H_2O في alpha position يتكون Alpha keto butyrate

بعدين يحصله زي بقية alpha keto acids:alpha ketoglutarate, – pyruvate oxidative decarboxylation

with complex formed of 3 enzymes and 5 coenzymes : NAD ,FAD , COASH , TPP , lipoate

بيصغر one carbon ويتكون next lower acid يطلع propionyl co.A وبعدين ب carboxylation يتكون methyl malonyl co.A وب isomerase يتكون succinyl co.A اللي بكون منه glucose ب gluconeogenesis

بالتالي هو glucogenic

Serine

Non essential – glucogenic

Site of protein glycosalation(Carbohydrate radical binds withserine to formglycoprotein) and phosphorylation(Activation and inactivation of enzymes)

يبجي من ال **3-phosphoglycerate** اللي جاي من ال glycolysis

بعدين بشيل H_2 من alpha carbon يتكون 3-phosphohydroxypyruvate

وH_2 يتشال على NAD يتحول NADH

بtransaminationيتكون3-phosphoserine

بعد كده بشيل phosphate ب phosphatase يتكونserine

بكده ابقى كونتserineمن3-phosphoglyecrate اللي جاي من glycolysis

ال serine ممكن يتحول ازاي ل glycine؟؟

ب enzymeاسمهserine hydroxymethyltransferase

بشيل CH_2 اللي عالطرف وبديه الل FH_4 يتكون one carbon unit

يتبقى OH محتاجه H عشان تبقىH_2O

و Glycineبس ناقصه H

باجيب ال H_2 ده منين؟؟

عندي CH_2 لمابتمسك في FH_4 بيطلع H_2 مكان مااال CH_2 بتمسك في N_{10}, N_5 بتوع FH_4

وبيحتاج PLP ك coenzyme

يبقى كده فيه طريقتين لبناء Serine

من glycine

من 3-phosphoglycerate

يبقى كده Non-essential

هو glucogenic لانه ب serine dehydratase هشيل H_2O هيتكون alpha imino propionate لانه 3C بعدين يديني spontaneously pyruvate ب deamination

Pyruvate يديني glucose ب gluconeogenesis

In threonine بيتكون Alpha imino butyrate لانه 4C